Prevalencia de los Virus de Hepatitis en las Hepatitis Agudas en Niños

Dr. José Zacarías S.¹, Dr. Jorge Rakela S.², Dra. Marta Velasco R.³ y
Dr. Patricio Brinck M.¹

Prevalence of A,B, non A non B Viruses in Children with Acute Viral Hepatitis

We studied 185 children with acute icteric hepatitis at the Luis Calvo Mackenna Liver Disease Unit referred by the neighborhood outpatient clinic during a 5 year period (1977- 1982).

144 (78%) of the 185 patients with acute hepatitis developed anti - HAV positivity by I.A.H.A. or RIA. Thirty seven patients (20%) showed not evidence of acute HAV nor HBV infection and were diagnosed as non A non B hepatitis. Only in 4 patients, markers of hepatitis B virus were found.

Thirty children had an active disease for a period longer than 2 months, 36% of these patients had a non A non B hepatitis and 11% had Hepatitis A.

In eight patients with acute fulminant hepatitis we found that 5 had and HAV infections and 3 a non A non B virus infections.

El aislamiento de los virus de hepatitis A y B y el desarrollo de técnicas de laboratorio que permiten identificar la participación de estos agentes en las hepatitis aguda ha significado un gran avance en el estudio de las hepatitis¹⁻²⁻³⁻⁴. Estudios anteriores realizados en nuestro país han demostrado la baja incidencia del virus de hepatitis B (H.B.) en la población normal de adultos y niños. Las características epidemiológicas y clínicas de las hepatitis en la población infantil chilena sugerían como agente viral más probable el virus de Hepatitis A (H.A.)⁵. Este hecho fue corroborado en investigaciones realizadas en niños normales del Area Oriente de Santiago en las cuales se demostró un porcentaje alto de niños con anticuerpos de hepatitis A a partir de los 2 años de edad⁶.

El objetivo de este trabajo es determinar la participación de los virus de hepatitis en niños con hepatitis aguda.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 185 niños con hepatitis aguda, que consultaron en el Departamento de Hepatología del Hospital Luis Calvo Mackenna o en el Consultorio privado de uno de los autores. El diagnóstico de hepatitis aguda se confirmó con las alteraciones clínicas y de laboratorio.

En una primera etapa se estudiaron 73 niños que consultaron entre Abril 1977 y Diciembre 1978, por hepatitis aguda. Las muestras de sangre fueron procesadas en el Laboratorio de Hepatitis

del Hospital John Wensley de Los Angeles, USA. Se utilizó la técnica de Hemoaglutinación por inmunoadherencia para la pesquisa de los anticuerpos de H.A.⁷. Los antígenos y anticuerpos de virus B se investigaron con la técnica de radioinmunoensayo⁸⁻⁹. En el resto de los pacientes que consultaron entre Enero 1979 y Diciembre 1981 se utilizó la técnica de radioinmunoensayo en la determinación de anticuerpos de H.A. Esta segunda parte de la investigación fue realizada en el Laboratorio de Hepatología del Hospital Salvador.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se observa que de los 185 niños con hepatitis aguda, en 144 (78%) se identificó a el Virus de Hepatitis A como agente causal. Sólo se comprobó la participación del Virus B en cuatro (2%) de estos pacientes, dos de los cuales habían recibido transfusiones de sangre entre 2-3 meses antes de enfermar. En los 37 niños (20%) restantes no se comprobó la participación del Virus A ni del B, por lo que probablemente corresponden a uno de los virus no A no B. Debemos dejar establecido, que no se investigó la presencia de los virus de Epstein-Barr, del citomegalovirus ni del virus herpes simple, por no disponer de los recursos técnicos necesarios.

Treinta pacientes prolongaron su enfermedad por un período mayor de 2 meses con síntomas clínicos o Transaminasas glutámica pirúvica con niveles sobre 4 veces el valor normal. En la Tabla 2 se observa que el 11% de los niños con hepatitis por virus A, presentaron una evolución prolongada a diferencia del 36% de los pacientes con virus no A no B. Los 4 pacientes con hepatitis por virus B mejoraron antes de los 2 meses de evolución.

¹ Servicio Pediatría Hospital "Luis Calvo Mackenna".

² Universidad de California del Sur, U.S.A.

³ Hospital Salvador.

Tabla 1.
Hepatitis Aguda en Niños
Estudio de Marcadores Virales
1977 - 1982

EDAD (años)	HAV	HBV	nAnB
1	1	—	5
1 - 2	7	—	2
3 - 5	45	1	8
6 - 8	48	1	8
9 - 16	43	2	14
Total: 185	144 (78%)	4 (2%)	37 (20%)

Tabla 2.
Estudio de Marcadores Virales en 20 Niños
con Hepatitis de Evolución Prolongada
(> 2 meses)

EDAD (años)	HAV	HBV	NA NB
Nº Total Hep. Aguda	144	3	38
Hepatitis > 2 meses evolución.	16(11%)		14(36%)
1			
1 - 2			
3 - 5	1	1	
6 - 8	6	3	
9 - 16	9	10	

En relación a la edad de los niños estudiados en esta ocasión se apreció un desplazamiento de la curva de incidencia de hepatitis en niños mayores de 9 años, que alcanza a un 30% en este grupo, cifra que es muy superior a la encontrada por los autores en la investigación anterior.

De los 16 pacientes con H.A. que prolongaron su enfermedad por un período superior a 2 meses, el 56% de ellos eran niños con edad superior a los 9 años. Este porcentaje fue superior en los niños con hepatitis por virus no A no B (nAnB) donde el 71% de ellos eran mayores de 9 años.

Desde 1977 hasta 1983, hemos logrado estudiar marcadores virales en 8 pacientes con hepatitis fulminante de los cuales fallecieron 3. En la Tabla 3 se observa que de los 3 casos de hepatitis no A no B fallecieron 2 a diferencia de 1 de los 5 pacientes con hepatitis por virus A.

COMENTARIO

Las nuevas técnicas de radioinmunoensayo utilizadas actualmente en el diagnóstico etiológico de las hepatitis han facilitado un mejor conocimiento

Tabla 3.
Estudio de Marcadores de Hepatitis en 8 Niños
con Hepatitis Fulminante - 1977-1983

Tipo de Virus	Nº Casos	Fallecidos
Virus A	5	1
Virus B	—	—
Virus no A no B	3	2

de la epidemiología y de la patogenia de las hepatitis, permitiendo además hasta cierto punto determinar el pronóstico de la enfermedad. Investigaciones de los últimos años han demostrado que el virus de H.A. no es causante de hepatitis crónica, a diferencia de los virus nAnB y virus B. La confirmación de la participación del virus A como agente causal en un paciente con hepatitis aguda permite adelantar un buen pronóstico en relación a que no seguirá un curso crónico. Por lo tanto en aquel paciente con hepatitis aguda por virus A que siga un curso prolongado no se justifica realizar una biopsia hepática como se sugería hasta hace algunos años con el propósito de descartar una enfermedad crónica.

Los anticuerpos de H.A. tipo IgM que permiten confirmar la participación del virus A aparecen al inicio de los primeros síntomas y desaparecen entre las 8 y 12 semanas de evolución¹⁰. Por lo tanto existe una limitación de esta técnica y es que debe emplearse antes de las 12 semanas de enfermedad. La presencia de anticuerpos de H.A. tipo IgG sólo indica infección antigua por virus de H.A. La técnica de hemoaglutinación por inmunoadherencia exige la toma de dos muestras una al inicio de la enfermedad y la segunda a las 8 semanas de evolución; con este examen se pretende comprobar una sero conversión de los títulos de anticuerpos de H.A., tipo IgG, hecho que confirma la participación del virus A.

En esta investigación ha quedado demostrado que en nuestro medio la hepatitis por Virus A es, como era de esperar, significativamente más frecuente que otros tipos de hepatitis. Situación explicable por las precarias condiciones sanitarias de la población. Es interesante además los resultados que demuestran la importante participación de los virus nAnB en la etiología de las hepatitis agudas en niños, situación semejante a la descrita por el Dr. Villarejos en Puerto Rico¹¹. Es probable que en este grupo de pacientes y especialmente en los menores de 1 año, hayan participado, en alguno de ellos, otros virus causantes de hepatitis que no fueron investigados. Aquí se confirman una vez más que el virus B tiene un rol poco importante en las hepatitis agudas en niños, hecho ya establecido en otras publicaciones nacionales¹²⁻¹³.

La importante medida de implementar los Bancos de Sangre con las técnicas necesarias para pesquisar el virus de H.B., permitirá disminuir más aún la participación de este agente en las hepatitis post transfusionales. No existen métodos diagnóstico para determinar la presencia de los virus no A no B y estos siguen ocupando el primer lugar en las hepatitis post transfusionales¹⁴.

En lo que concierne al tiempo de evolución se observó que tanto en los niños con hepatitis por virus A como por Virus nAnB pueden seguir con signos de actividad por un período más allá de 2 meses; situación que es significativamente más frecuente con los virus nAnB.

El aumento de la incidencia de hepatitis aguda en niños mayores de 9 años observada en este estudio probablemente se deba a que aquí se incluyeron algunos pacientes con hepatitis aguda de un medio socio-económico alto, atendido por uno de los autores en Consultorio privado. Otro factor importante que pueda explicar este hecho, son las mejores condiciones sanitarias de las nuevas poblaciones marginales del Area Oriente de Santiago.

En relación a hepatitis fulminante, sólo se han logrado investigar 8 pacientes, por lo que a pesar de que se observa una mayor mortalidad en las hepatitis por virus no A no B, no podemos ser concluyente al respecto.

RESUMEN

El aislamiento de los Virus A y B permitió el desarrollo de nuevas técnicas de laboratorio que han hecho posible su identificación en pacientes con Hepatitis aguda.

Se estudiaron 185 niños con hepatitis aguda atendidos en el Departamento de Hepatología del Hospital Luis Calvo Mackenna, o en la consulta privada de uno de los autores de este trabajo, entre los años 1977-1982.

En la investigación de los marcadores de hepatitis se utilizó la técnica de Hemoaglutinación por Inmuno adherencia y radioinmuno ensayo.

En el 78% de los niños se comprobó la participación del Virus A como agente causal de la hepatitis aguda y sólo en el 2% se identificó el virus B. En el 20% restante corresponde a hepatitis probablemente causadas por los Virus no A no B.

En 30 niños se observó una evolución por un período superior a los 2 meses, 36% de ellos tenían una hepatitis por Virus no A no B y el 10% hepatitis por Virus A.

Ocho pacientes presentaron una hepatitis aguda fulminante, 5 de los cuales fueron hepatitis A y 3 no A no B.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Blumberg, B.S., Alter, H.J., Visnich, S.: "A New antigen in leukemia sera. *Jama*. 191: 541, 1965.
- ² Blumberg, B.S., Sutnick, A.J., London, W.T.: Australian antigen as a hepatitis virus, variation in host response. *Am. J. Med.* 48: 1, 1970.
- ³ Feinstone, S.M., Kapikian, A.Z., Purcell, R.H.: Hepatitis A.: Detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. *Science* 182: 1026, 1973.
- ⁴ Dienstag, J.Z., Feinstone, S.M., Kapikian, A.Z. and Purcell, R.H.: Faecal Shedding of Hepatitis A antigen. *The Lancet* 1: 765, 1975.
- ⁵ Zacarias, J., Rakela, J., Macho, L., Mosley, J.: Estudio de anticuerpos de Hepatitis A en niños. *Bol. Med. Hospital Infantil de México*. 36: 571, 1979.
- ⁶ Zacarias, J., Soria, M., y Negron, A.: Aspectos epidemiológicos, clínico y de laboratorio de las Hepatitis Virales. *Rev. Chil. de Pediat.* 39: 610, 1968.
- ⁷ Hilleman, M.R., Provost, P.J., Miller, W.J., Villarejos, V.M., Sttensohn, O.L., M. Caleer, W.: Development and utilization of complement - fixation and immune adherence test for human hepatitis A virus and antibody. *Am. J. Med. Sci.* 270: 93, 1975.
- ⁸ Bradley, D.W., Maynard, J.E., Hindman, S.H. et al.: Sero diagnosis of viral hepatitis A.: detection of acute phase immunoglobulin M anti hepatitis A virus by radioimmuno assay. *J. Clin. Microbiol.* 5: 521, 1977.
- ⁹ Ling, C.M., Overly, L.R.: Prevalence of Hepatitis B virus antigen as revealed by direct radioimmunoassay with 125 I. - antibody. *J. Immunolgy.* 109: 834, 1972.
- ¹⁰ Storch, G.A., Bodicky, C., Parker, M., Blecka, L.J. and AACH, R.D.: Use of Conventional and IgM - Specific Radioimmunoassays for Anti-Hepatitis A Antibody in an Outbreak of Hepatitis A. *Am. J. Med.* 73: 663, 1982.
- ¹¹ Villarejos, V.M., Visona, K.A., Duarte, C.A. et al.: Evidence of viral hepatitis other than type A or B among persons in Costa Rica. *N. Engl. J. Med.* 293: 1350, 1975.
- ¹² Velasco, M. y Katz, R.: Antígeno Australiano en muestras de población chilena y en diversos cuadros patológicos. *Rev. Med. Chile*, 98: 1, 1970.
- ¹³ Gutiérrez, C., Aviles, C., Welch, E., Ceresa, S. y Guerrero, X.: Hepatitis por virus B en la infancia. *Rev. Chil. de Pediat.* 52: 128, 1981.
- ¹⁴ Alter, H.J., Holland, P.V., Purcell, R.H. and Popper, H.: Transmissible agente in non A non B Hepatitis. *The Lancet*, 1: 459, 1978.